

本文引用: 王娟, 田敏, 曹李娜, 等. 慢性肾脏病腹膜透析患者尿白蛋白水平与冠状动脉钙化的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(8): 705-710. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2023.08.008.

[文章编号] 1007-3949(2023)31-08-0705-06

· 临床研究 ·

慢性肾脏病腹膜透析患者尿白蛋白水平与冠状动脉钙化的相关性

王娟, 田敏, 曹李娜, 尚邦娟, 李炳泉, 唐莉, 李程, 宋千莉

(咸阳市中心医院肾病内科, 陕西省咸阳市 712000)

[摘要] **[目的]** 探究慢性肾脏病(CKD)腹膜透析(PD)患者尿白蛋白(UAlb)水平与冠状动脉钙化(CAC)的相关性。**[方法]** 选择2020年2月—2022年6月于咸阳市中心医院住院行PD治疗的186例CKD患者为研究对象,纳入训练集;根据Rumberger CAC程度分级法分为无钙化组(0~10分,80例)和钙化组(>10分,106例);按照相同标准另选择2022年7月—11月于咸阳市中心医院住院行PD治疗的62例CKD患者,纳入验证集。对比分析两组患者的临床资料;通过曲线拟合及阈值效应分析确定UAlb的阈值效应;采用多因素Logistic回归分析影响CAC发生的危险因素;构建列线图预测模型,并进行模型评价。**[结果]** 当UAlb>30 mg/L时,随着其水平的升高,CAC的发生风险呈上升趋势。年龄>50岁、透析时间>20个月、糖尿病、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)≥3.5、血磷≥1.8 mmol/L、UAlb>30 mg/L均是CAC发生的独立危险因素($P<0.05$)。列线图预测模型评价结果显示,列线图预测模型的区分度、准确度及有效性均较高。**[结论]** 当UAlb>30 mg/L时,随着其水平升高,CAC的发生风险呈上升趋势。年龄>50岁、透析时间>20个月、糖尿病、NLR≥3.5、血磷≥1.8 mmol/L、UAlb>30 mg/L均是CAC发生的独立危险因素。

[关键词] 慢性肾脏病; 腹膜透析; 尿白蛋白; 冠状动脉钙化

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The correlation between urinary albumin level and coronary artery calcification in patients with chronic kidney disease undergoing peritoneal dialysis

WANG Juan, TIAN Min, CAO Lina, SHANG Bangjuan, LI Bingquan, TANG Li, LI Cheng, SONG Qianli

(Department of Nephrology, Xianyang Central Hospital, Xianyang, Shaanxi 712000, China)

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the correlation between urinary albumin (UAlb) level and coronary artery calcification (CAC) in patients with chronic kidney disease (CKD) undergoing peritoneal dialysis (PD). **Methods** 186 CKD patients hospitalized in Xianyang Central Hospital for PD treatment from February 2020 to June 2022 were selected as research objects and included in the training set; according to Rumberger CAC grading method, they were divided into non-calcification group (0~10 points, 80 cases) and calcification group (>10 points, 106 cases); according to the same criteria, 62 CKD patients hospitalized in Xianyang Central Hospital for PD treatment from July 2022 to November 2022 were included in the validation set. The clinical data of the two groups were compared and analyzed. The threshold effect of UAlb was determined by curve fitting and threshold effect analysis. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors affecting the occurrence of CAC, and a nomogram prediction model was constructed and evaluated.

Results When UAlb>30 mg/L, the risk of CAC increased with the increase of its level. Age>50 years old, dialysis time>20 months, diabetes, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR)≥3.5, phosphorus≥1.8 mmol/L, and UAlb>30 mg/L were independent risk factors for CAC ($P<0.05$). The evaluation results showed that the discrimination, accuracy and effectiveness of the nomograph prediction model were high. **Conclusions** When UAlb>30 mg/L, the risk of CAC increases with its level. Age>50 years old, dialysis time>20 months, diabetes, NLR≥3.5, phosphorus≥1.8 mmol/L, UAlb>30 mg/L are all independent risk factors for CAC.

[KEY WORDS] chronic kidney disease; peritoneal dialysis; urinary albumin; coronary artery calcification

[收稿日期] 2023-01-28

[修回日期] 2023-04-14

[基金项目] 陕西省卫生健康科研基金项目(2021A003)

[作者简介] 王娟,副主任医师,研究方向为肾小球肾炎、继发性肾病、血液透析及腹膜透析相关并发症,E-mail:Wjsunny8023@163.com。田敏,硕士,主治医师,研究方向为免疫相关性肾病、结缔组织病、性关节炎的诊治,E-mail:y26xsc@126net.com.cn。

目前,我国临床治疗慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)的主要透析方法为血液透析(hemodialysis, HD)和腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)^[1-2]。与 HD 相比,PD 因设备简易且操作方便、血流动力学稳定、对肾功能较好、价格便宜等优势被临床广泛应用^[3]。同时,透析相关并发症也随之增加,严重影响患者的生活质量和生存概率。目前,透析引起的各系统的并发症逐渐受到重视,其中钙磷代谢紊乱最主要的危害是造成软组织钙化,加重机体代谢紊乱,甚至发生心血管系统钙化,导致患者过早死亡^[4]。因此,目前临床治疗强调血管钙化评估、监测、早期预防以及管理。冠状动脉的血流储备会因冠状动脉钙化(coronary artery calcification, CAC)受损,且 CAC 与不良心血管事件及相关死亡密切相关^[5]。相关研究表明,轻中度 CKD 患者中约有 65% 以及终末期肾脏病患者超过 80% 合并 CAC^[6]。

尿白蛋白(urinary albumin, UAlb)是以内皮损伤为特征的血管病变的临床体现,正常情况下,尿液中白蛋白含量极少,当其水平发生病理性升高时,则不仅体现早期肾脏功能受损,也是整个心血管系统改变的征象^[7]。因此,本研究选择行 PD 治疗的 186 例 CKD 患者为研究对象,探究影响患者 CAC 发生的危险因素以及 UAlb 与 CAC 的相关性,为临床制订合理的治疗方案以及降低 CAC 发生概率提供参考。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性研究。选择 2020 年 2 月—2022 年 6 月于咸阳市中心医院住院行 PD 治疗的 186 例 CKD 患者为研究对象,纳入训练集。其中,男性 114 例,女性 72 例,年龄 20 ~ 75 岁,平均(50.81 ± 10.54)岁,体质指数(body mass index, BMI)为(23.32 ± 3.41) kg/m²。根据 Rumberger CAC 程度分级法^[8],分为无钙化组(0 ~ 10 分,80 例)和钙化组(>10 分,106 例)。按照相同标准另选择 2022 年 7 月—11 月于本院住院行 PD 治疗的 62 例 CKD 患者,纳入验证集,以验证预测评分模型的有效性。其中,男性 35 例,女性 27 例,年龄 22 ~ 74 岁,平均(50.12 ± 10.83)岁, BMI 为(23.10 ± 3.33) kg/m²。两集患者的年龄、性别、BMI 均无显著差异($P > 0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委

员会审核批准,患者及家属均签署知情同意书。

纳入标准:(1)符合 CKD 诊断标准^[9];(2)在本院进行 PD,且临床资料完整;(3)积极配合本研究;(4)年龄>18 岁。排除标准:(1)合并感染、炎症、创伤或出血;(2)合并肝、肺、免疫及血液系统疾病;(3)合并恶性肿瘤;(4)近 3 个月有输血史。

1.2 一般资料收集

收集患者的年龄、性别、BMI、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、尿素清除指数(Kt/V)、透析时间、高血压、糖尿病、吸烟史、中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)、矫正钙及钙磷乘积。

1.3 实验室指标检测

采集空腹静脉血 4 ~ 5 mL,透析患者于 PD 前采集血液标本。使用酶联免疫吸附试验试剂盒,采用双抗体夹心法检测血清全段甲状旁腺激素(intact parathyroid hormone, iPTH);采用免疫荧光法检测中性粒细胞和淋巴细胞;采用全自动生化分析仪(LX20, Beckman-Coulter 公司)测定总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、尿酸(uric acid, UA)及 UAlb 水平;采用离子选择电极法检测血清总钙水平;采用磷钼酸紫外法检测血磷水平;采用 Calmegite 比色法检测血镁水平,试剂、校准液及质控品由 Beckman-Coulter 公司提供。液相色谱串联质谱法检测 25-羟维生素 D[25-hydroxy vitamin D, 25(OH)D]。

1.4 PD 治疗方案

给予 1.5% ~ 2.5% 低钙葡萄糖双联系统 PD 液(广州百特医疗用品有限公司),腹腔内灌注 2 L/次,3 ~ 4 次/天,持续非卧床 PD 日间 6 L 留腹 4 h,末 2 L 夜间留腹;日间非卧床 PD 每 2 L 留腹 4 h。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 23.0 统计软件分析统计数据,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$,采用两独立样本 t 检验;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。曲线拟合分析明确 UAlb 与 CAC 的关系,通过分析阈值效应,找到截断值。采用多因素 Logistic 回归分析影响 CAC 发生的危险因素。采用 Empower Stats 和 R 统计软

件包绘制森林图,采用 R 软件和软件包 rms 构建列线图预测模型,采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线和 Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit 检验模型的区分度和校准度,采用临床决策曲线分析法(decision curve analysis, DCA)评价模型的精准度。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者的临床资料比较

与无钙化组相比,钙化组患者的透析时间更长,糖尿病、吸烟史的比例更高,年龄更大,NLR、血磷、Ca \times P、iPTH 及 UAlb 水平更高,eGFR 水平更低($P<0.05$)。两组患者的性别、BMI、MAP、Kt/V、高血压、Hb、CRP、SCr、UA、血镁、25(OH)D、矫正钙、TC、TG、LDLC 及 HDLC 均无显著差异($P>0.05$;表 1)。

表 1. 两组患者的临床资料比较

Table 1. Comparison of clinical data between the two groups of patients

项目	无钙化组 (n=80)	钙化组 (n=106)	t/χ^2	P
年龄/岁	49.16 \pm 10.22	52.46 \pm 10.86	2.104	0.037
性别/[例(%)]			0.814	0.367
男	52(65.00)	62(58.49)		
女	28(35.00)	44(41.51)		
BMI/(kg/m ²)	23.61 \pm 3.61	23.04 \pm 3.21	1.136	0.257
MAP/mmHg	101.32 \pm 9.43	103.10 \pm 11.54	1.125	0.262
Kt/V	1.91 \pm 0.21	1.98 \pm 0.32	1.699	0.091
透析时间/月	16.43 \pm 4.60	25.32 \pm 6.83	7.786	<0.001
高血压/[例(%)]	61(76.25)	88(83.02)	1.311	0.252
糖尿病/[例(%)]	13(16.25)	33(31.13)	5.424	0.020
吸烟史/[例(%)]	16(20.00)	36(33.96)	4.413	0.036
Hb/(g/L)	102.87 \pm 23.54	105.17 \pm 25.93	0.623	0.534
NLR	2.72 \pm 0.90	3.96 \pm 1.31	7.268	<0.001
CRP/(mg/L)	3.43 \pm 1.11	3.77 \pm 1.22	1.955	0.052
SCr/(\mu mol/L)	733.65 \pm 122.41	758.10 \pm 126.52	1.323	0.187
UA/(\mu mol/L)	407.10 \pm 67.65	391.54 \pm 60.54	1.650	0.101
血磷/(mmol/L)	1.58 \pm 0.52	1.96 \pm 0.65	4.293	<0.001
血镁/(mmol/L)	0.97 \pm 0.30	1.02 \pm 0.34	1.044	0.298
25(OH)D/(\mu g/L)	20.21 \pm 6.06	21.32 \pm 7.11	1.122	0.263
eGFR/[mL/(min \cdot 1.73 m ²)]	17.54 \pm 4.32	12.76 \pm 3.19	8.682	<0.001
矫正钙/(mmol/L)	2.22 \pm 0.71	2.26 \pm 0.75	0.368	0.713
Ca \times P/[(mmol/L) ²]	3.65 \pm 1.21	4.43 \pm 1.47	3.860	<0.001
iPTH/(ng/L)	327.65 \pm 54.91	667.65 \pm 111.91	24.987	<0.001
TC/(mmol/L)	4.21 \pm 1.40	3.87 \pm 1.25	1.744	0.083
TG/(mmol/L)	1.33 \pm 0.48	1.21 \pm 0.43	1.792	0.075
LDLC/(mmol/L)	2.77 \pm 0.87	2.54 \pm 0.97	1.673	0.096
HDLC/(mmol/L)	1.22 \pm 0.42	1.21 \pm 0.43	0.159	0.874
UAlb/(mg/L)	28.98 \pm 5.43	32.33 \pm 5.76	4.024	<0.001

注:空白表示不适用。

2.2 曲线拟合及阈值效应分析

调整年龄后,曲线拟合分析发现,随着 UAlb 水平的升高,CAC 的发生风险呈上升趋势。在曲线拟合的基础上,进一步的阈值效应分析发现,当 UAlb<30 mg/L 时,随着其水平的升高,CAC 的发生风险不受影响,其 OR 值为 1.000(95% CI:0.992~1.016, $P=0.360$);当 UAlb>30 mg/L 时,随着其水平的升高,CAC 的发生风险呈上升趋势,其 OR 值为 0.963(95% CI:0.948~0.979, $P<0.001$;图 1)。

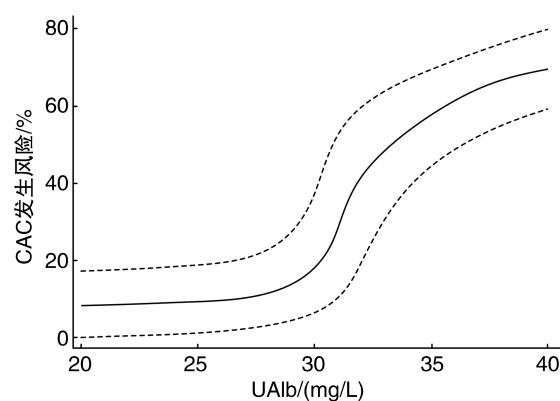


图 1. Alb 与 CAC 发生风险的曲线拟合分析

Figure 1. Curve fitting analysis of Alb and CAC occurrence risk

2.3 多因素 Logistic 回归分析

以表 1 中两组差异显著($P<0.05$)的指标为自变量,以 CAC 是否发生为因变量,纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示,年龄>50 岁、透析时间>20 个月、糖尿病、NLR ≥ 3.5 、血磷 ≥ 1.8 mmol/L、UAlb>30 mg/L 均是 CAC 发生的独立危险因素($P<0.05$;图 2)。

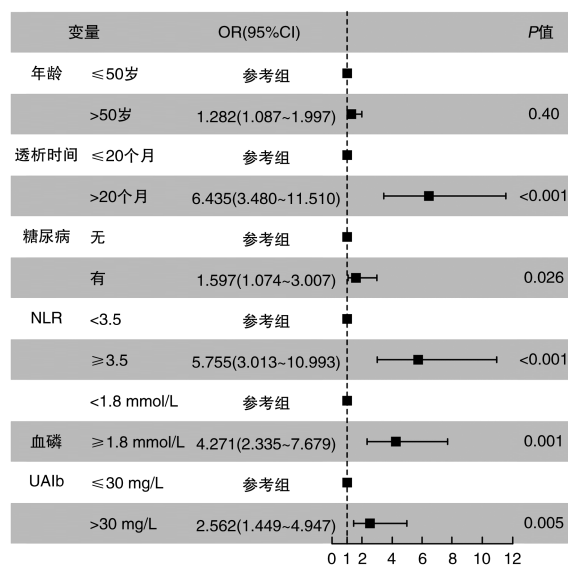


图 2. 影响 CAC 发生的危险因素森林图

Figure 2. Forest map of risk factors affecting the occurrence of CAC

2.4 构建列线图预测模型

基于独立危险因素构建列线图预测模型,根据各危险因素的 β 值进行赋分:年龄 >50 岁赋予12分,透析时间 >20 个月赋予82分,糖尿病赋予22分,NLR ≥ 3.5 赋予78分,血磷 ≥ 1.8 mmol/L赋予64分,UAlb >30 mg/L赋予42分,总分300分(图3)。

2.5 模型评价

采用Bootstrap法(原始数据重复抽样1 000次后)对列线图预测模型进行内部验证,外部验证通过验证集验证。结果显示,训练集和验证集的C-index分别为0.811(95% CI: 0.677 ~ 0.932)和0.820(95% CI: 0.705 ~ 0.946);两集的校正曲线均与理想曲线拟合良好。两集ROC的AUC分别为0.816(95% CI: 0.686 ~ 0.945)、0.829(95% CI: 0.710 ~ 0.948)。列线图预测模型的DCA曲线显示阈值概率在1%~91%时,净获益率 >0 。以上结果

均显示该预测模型具有较高的精准度,且有效性较好,安全可靠,实用性强(图4、图5和图6)。

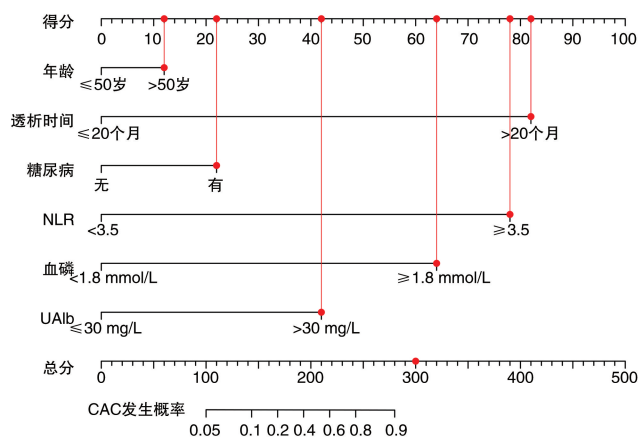


图3. 列线图预测模型

Figure 3. Nomogram prediction model

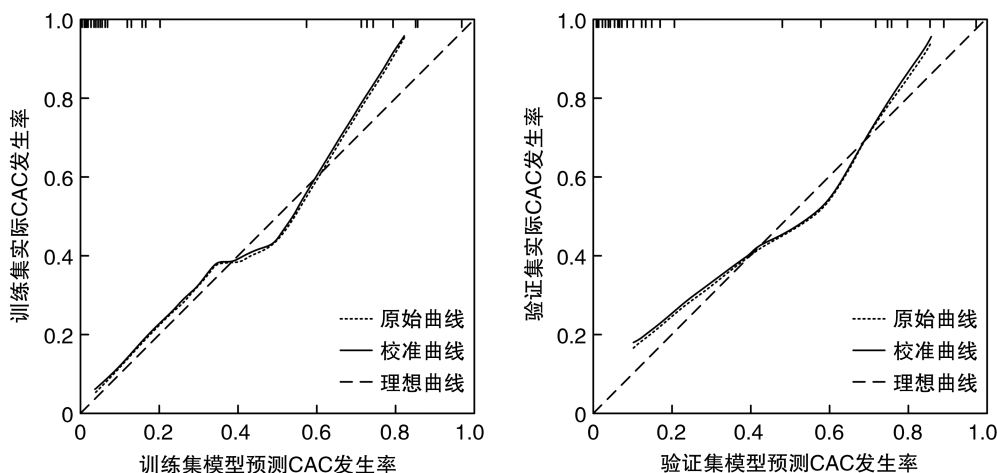


图4. 预测模型的校准曲线

Figure 4. Calibration curve of prediction model

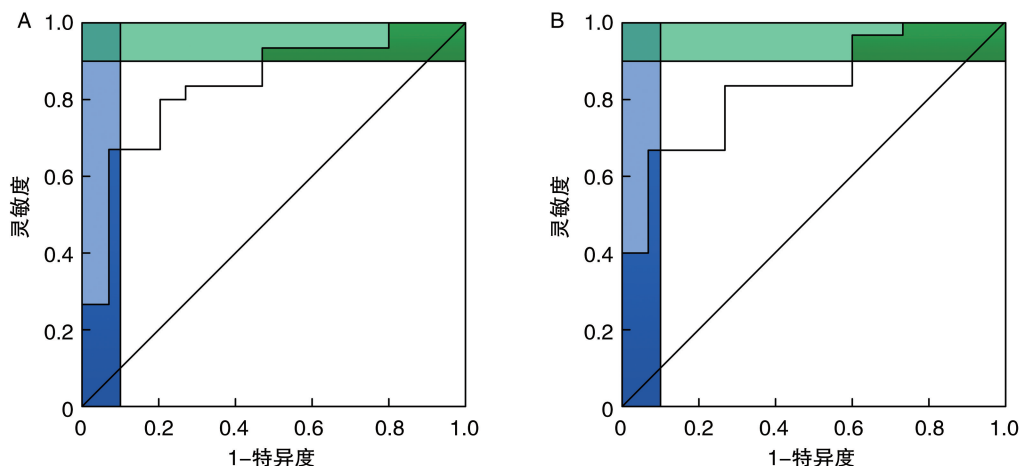


图5. 预测模型的ROC曲线

A为训练集,B为验证集。

Figure 5. ROC curve of prediction model

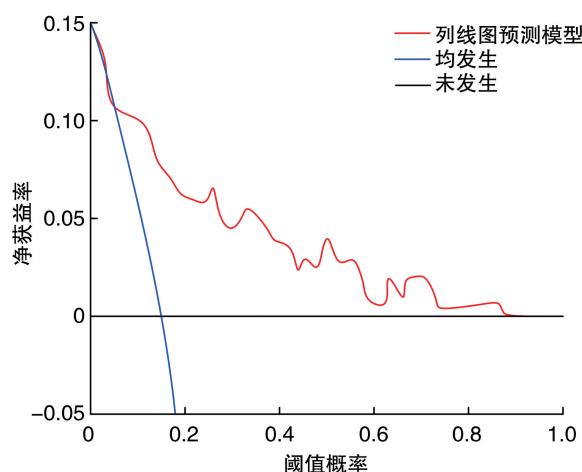


图 6. 预测模型的 DCA 曲线

Figure 6. DCA curve of prediction model

3 讨论

CKD 是指肾脏损伤持续超过 3 个月或 $\text{eGFR} < 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 。据全球疾病研究报告显示,CKD 发病概率约为 9.1%,超过 50% 的 CKD 患者的死亡与心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 相关^[10]。血管钙化是指在脉管系统中矿物质以钙磷复合物形式沉积,CKD 会加速该进展^[11]。若要维持机体血流动力学正常,则保持血流畅通、血管张力和弹性良好是重要保障,而血管钙化严重影响了循环系统,包括心肌缺血、心肌梗死等。与既往心血管危险预测指标相比,CAC 能更有效地预测 CVD 的发生^[12]。因此,目前临床治疗强调重视血管钙化评估、监测、早期预防以及管理。

本研究选择行 PD 治疗的 CKD 患者为研究对象,多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄 > 50 岁、透析时间 > 20 个月、糖尿病、 $\text{NLR} \geq 3.5$ 、血磷 $\geq 1.8 \text{ mmol/L}$ 、 $\text{UAlb} > 30 \text{ mg/L}$ 均是行 PD 治疗的 CKD 患者 CAC 发生的独立危险因素。随着年龄不断增长,机体内部分细胞形态逐渐发生改变、生理功能逐渐丧失、血管逐渐老化,进而导致血管僵硬、弹性降低、管腔扩大、脉搏波传导加速、脉压差增大,多种机制共同作用导致血管钙化。通过骨诱导、炎症因子及氧化应激作用,衰老可参与 CKD 患者血管钙化的发展进程^[13]。毛雨河等^[14]的研究表明,PD 治疗的 CKD 患者易发生血管钙化,概率约为 29.9% ~ 69.5%。随着 PD 时间的延长,患者出现动脉粥样硬化的概率增加,更易发生血管钙化。高血糖会损伤血管,主要是由于自由基的积累,其可激活一系列血管炎症反应。同时,血糖控制不良及

胰岛素抵抗也可引起内皮功能障碍。另外,高血糖、氧化应激等也会损伤内皮细胞。Cano-Megias 等^[15]的研究表明,糖尿病患者 CAC 更严重,且重度 CAC 患者中,CKD 合并糖尿病的死亡率更高。Nam 等^[16]的研究表明,NLR 和 CAC 显著相关,本研究结果与其一致。中性粒细胞释放的基质金属蛋白酶有助于细胞外基质释放血管内皮生长因子,加速钙化结节生成;另外,中性粒细胞还可释放大量的自由基,使血管内皮细胞受损,促进平滑肌细胞表型转化,加速血管钙化;淋巴细胞减少有助于细胞炎症因子产生,而这些炎症因子也会促进血管钙化。血磷含量上升能够加速钙化发展进程。血磷升高可促进血管平滑肌细胞钙化,诱导标志物 α 肌动蛋白和 $\text{SM22}\alpha$ 下调,诱导 RUNX2/Cbfa1 、 osterix 上调,促进成骨转化^[17]。另外,当单核细胞和巨噬细胞分化为破骨细胞时,血磷对其具有抑制作用,可促进成纤维细胞生长因子分泌,进一步加速血管钙化^[18]。 UAlb 对于诊断早期肾功能损害是一项敏感且可靠的指标。相关研究表明, UAlb 是 CVD 的高危因子^[19]。本研究中,当 $\text{UAlb} > 30 \text{ mg/L}$ 时,随着其水平的升高,CAC 发生风险呈上升趋势。提示 UAlb 可作为判断行 PD 治疗的 CKD 患者 CAC 发生的指标之一。 UAlb 不仅能够反应血管内皮细胞功能受损情况,也可反应全身血管病变情况,提示系统性循环功能障碍会引发一系列不良心血管事件。但其具体作用机制尚未明确,有待于进一步探讨。

ROC 曲线、校准曲线及 DCA 曲线的评价结果显示,本研究中所构建的列线图预测模型的区分度、准确度及有效性均较高。

本研究具有一定的局限性:样本量相对不足,研究时间较短,因此难免存在一些偏差。虽然存在诸多不足,但这些研究结果也可为 CKD 患者的临床治疗提供一定的帮助。

综上所述,当 $\text{UAlb} > 30 \text{ mg/L}$ 时,随着其水平的升高,CAC 的发生风险呈上升趋势。年龄 > 50 岁、透析时间 > 20 个月、糖尿病、 $\text{NLR} \geq 3.5$ 、血磷 $\geq 1.8 \text{ mmol/L}$ 、 $\text{UAlb} > 30 \text{ mg/L}$ 均是 CAC 发生的独立危险因素。本研究所构建的列线图预测模型具有较高的精准度及有效性,且简单易行,可为 PD 治疗的 CKD 患者 CAC 发生的评估提供参考。

[参考文献]

- [1] PERMANA A, EFFENDI I, INDRAJAYA T, et al. Correlation of serum sclerostin levels with carotid intima media thickness in chronic kidney disease hemodialysis[J]. Bi-

- omed J Indones, 2020, 6(1): 18-26.
- [2] GUO X, TANG X, WU X, et al. Urgent-start peritoneal dialysis in chronic kidney disease patients: a systematic review and Meta-analysis compared with planned peritoneal dialysis and with urgent-start hemodialysis[J]. J Int Soc Periton Dial, 2021, 41(2): 179-193.
 - [3] WILKINSON T J, MCADAMS-DEMARCO M, BENNETT P N, et al. Advances in exercise therapy in predialysis chronic kidney disease, hemodialysis, peritoneal dialysis, and kidney transplantation[J]. Curr Opin Nephrol Hy, 2020, 29(5): 471-479.
 - [4] JANKOWSKI V, SARITAS T, KJOLBY M, et al. Carbamylated sortilin associates with cardiovascular calcification in patients with chronic kidney disease [J]. Kidney Int, 2022, 101(3): 574-584.
 - [5] 朱钰钰, 张丹凤, 李欢, 等. 血清锌、铜/锌比值与慢性肾脏病患者冠状动脉钙化的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(12): 1051-1057.
ZHU Y Y, ZHANG D F, LI H, et al. Correlation of blood zinc, copper/zinc ratio and coronary artery calcification in patients with chronic kidney disease[J]. Chin J Arterioscler, 2022, 30(12): 1051-1057.
 - [6] BUNDY J D, CAI X, SCIALLA J J, et al. Serum calcification propensity and coronary artery calcification among patients with CKD: the CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort) study [J]. Am J Kidney Dis, 2019, 73(6): 806-814.
 - [7] 龚伟, 俞一飞, 何敏, 等. 2型糖尿病合并慢性肾脏病且尿白蛋白正常者脉搏波传导速度变化及其危险因素分析[J]. 中华糖尿病杂志, 2020, 12(10): 772-777.
GONG W, YU Y F, HE M, et al. Change of pulse wave velocity and its risk factors in type 2 diabetes mellitus with normoalbuminuric chronic kidney disease[J]. Chin J Diabetes Mellitus, 2020, 12(10): 772-777.
 - [8] 周建芳, 黄春香, 陆晓艳, 等. 血液透析患者冠状动脉钙化情况及相关因素分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19(9): 820-822.
ZHOU J F, HUANG C X, LU X Y, et al. Analysis of coronary artery calcification and related factors in hemodialysis patients[J]. Chin J Integr Trad West Nephrol, 2018, 19(9): 820-822.
 - [9] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD)[J]. Kidney Int Suppl (2011), 2017, 7(1): 1-59.
 - [10] GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. Lancet, 2020, 395(10225): 709-733.
 - [11] LIU S, ZHANG N. Narrative review of exosomes: novel players in vascular calcification of chronic kidney disease [J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(12): 13002-13008.
 - [12] 邢爱荣, 王雪荣, 陶舒曼, 等. 慢性肾脏病3~5期患者冠状动脉钙化危险因素分析及其与铁代谢指标的相关性[J]. 中国血液净化, 2021, 20(2): 77-81.
XING A R, WANG X R, TAO S M, et al. Analysis of risk factors of coronary artery calcification and its relation with iron metabolism in patients with chronic kidney disease stage 3~5[J]. Chin J Blood Purif, 2021, 20(2): 77-81.
 - [13] 陈智渊, 吴颖, 马红珍. Klotho在慢性肾脏病中的作用研究进展[J]. 浙江中西医结合杂志, 2020, 30(6): 517-519.
CHEN Z Y, WU Y, MA H Z. Research progress on the role of Klotho in chronic kidney disease [J]. Zhejiang J Integr Trad Chin West Med, 2020, 30(6): 517-519.
 - [14] 毛雨河, 薛少清. 腹膜透析患者钙化危险因素及硫代硫酸钠干预效果分析[J]. 中国医学创新, 2019, 16(23): 27-32.
MAO Y H, XUE S Q. Risk factors of calcification in peritoneal dialysis patients and the effect of sodium thiosulfate intervention[J]. Med Innov Chin, 2019, 16(23): 27-32.
 - [15] CANO-MEGIAS M, BOUARICH H, GUIASADO-VASCO P, et al. Coronary artery calcification in patients with diabetes mellitus and advanced chronic kidney disease[J]. Endocrinol Diabetes Nutr, 2019, 66(5): 297-304.
 - [16] NAM S H, KANG S G, SONG S W. The neutrophil-lymphocyte ratio is associated with coronary artery calcification in asymptomatic Korean males: a cross-sectional study [J]. Biomed Res Int, 2017, 2017: 1989417.
 - [17] 石凯峰, 张宁, 刘世巍, 等. 高磷血症致慢性肾脏病血管钙化的研究及治疗进展[J]. 世界中医药, 2017, 12(2): 465-469.
SHI K F, ZHANG N, LIU S W, et al. Progresses and research in the treatment of vascular calcification in chronic kidney disease induced by hyperphosphatemia[J]. World Chin Med, 2017, 12(2): 465-469.
 - [18] 李英. 高磷血症导致血管钙化的研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2016, 17(8): 659-661.
LI Y. Research progress of vascular calcification caused by hyperphosphatemia [J]. Chin J Integr Trad West Nephrol, 2016, 17(8): 659-661.
 - [19] 孙珍珍, 刘欢欢, 陈开宁, 等. 正常尿白蛋白水平在多种疾病预测中的研究进展[J]. 中国全科医学, 2022, 25(33): 4191-4195.
SUN Z Z, LIU H H, CHEN K N, et al. New advances in the value of the normal urinary albumin as a predictor of multiple diseases [J]. Chin Gen Pract, 2022, 25(33): 4191-4195.

(此文编辑 文玉珊)